

**Zur Anwendung
der Aminosäure L-Tyrosin
in der
Sterilitäts-Behandlung
des Milchrindes**

Paul Münsterer

Disbui. München

1987



Aus der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik
der Universität München

Lehrstuhl: Prof. Dr. M. Rüsse

ZUR ANWENDUNG DER AMINOSÄURE L-TYROSIN IN DER STERILITÄTS-
BEHANDLUNG DES MILCHRINDES

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Paul Münsterer
aus
Düsseldorf

München 1987

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. M. Rüsse

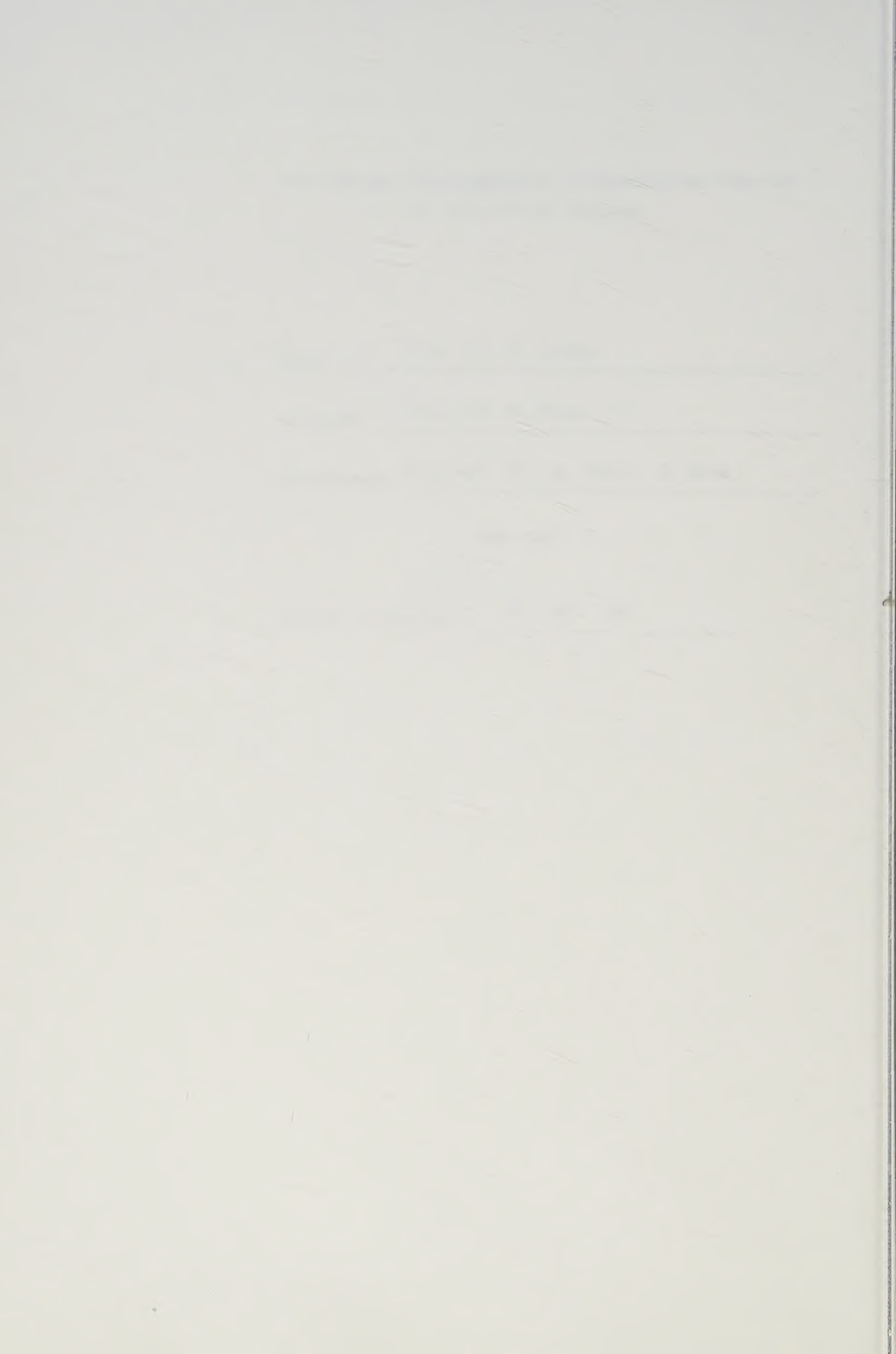
Korreferent: Priv.Do. Dr. Dr. habil. G. Brem

Tag der Promotion: 24. Juli 1987



Für uns

Digitized by the Internet Archive
in 2026



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG.....	1
2. LITERATUR.....	2
Fruchtbarkeitsstörungen beim Rind.....	2
Hormonelle Regulation des Fortpflanzungs- geschehens.....	4
Einfluß der Katecholamine auf die Frei- setzung der Sexualhormone.....	5
Tyrosin - Wirkung von L-Tyrosin auf das Reproduktionsgeschehen der Wirbeltiere...	6
3. MATERIAL UND METHODEN.....	13
4. ERGEBNISSE.....	16
5. DISKUSSION.....	25
6. ZUSAMMENFASSUNG.....	28
7. SUMMARY.....	29
8. LITERATURVERZEICHNIS.....	30

LEBENS LAUF

1. EINLEITUNG	1
2. LITERATUR	2
3. VERSUCHSANORDNUNG UND VERSUCHS- FÜHRUNG	3
4. VERSUCHSBEREICH	4
5. VERSUCHSBEREICH	5
6. VERSUCHSBEREICH	6
7. VERSUCHSBEREICH	7
8. VERSUCHSBEREICH	8
9. VERSUCHSBEREICH	9
10. VERSUCHSBEREICH	10
11. VERSUCHSBEREICH	11
12. VERSUCHSBEREICH	12
13. VERSUCHSBEREICH	13
14. VERSUCHSBEREICH	14
15. VERSUCHSBEREICH	15
16. VERSUCHSBEREICH	16
17. VERSUCHSBEREICH	17
18. VERSUCHSBEREICH	18
19. VERSUCHSBEREICH	19
20. VERSUCHSBEREICH	20
21. VERSUCHSBEREICH	21
22. VERSUCHSBEREICH	22
23. VERSUCHSBEREICH	23
24. VERSUCHSBEREICH	24
25. VERSUCHSBEREICH	25
26. VERSUCHSBEREICH	26
27. VERSUCHSBEREICH	27
28. VERSUCHSBEREICH	28
29. VERSUCHSBEREICH	29
30. VERSUCHSBEREICH	30
31. VERSUCHSBEREICH	31
32. VERSUCHSBEREICH	32
33. VERSUCHSBEREICH	33
34. VERSUCHSBEREICH	34
35. VERSUCHSBEREICH	35
36. VERSUCHSBEREICH	36
37. VERSUCHSBEREICH	37
38. VERSUCHSBEREICH	38
39. VERSUCHSBEREICH	39
40. VERSUCHSBEREICH	40
41. VERSUCHSBEREICH	41
42. VERSUCHSBEREICH	42
43. VERSUCHSBEREICH	43
44. VERSUCHSBEREICH	44
45. VERSUCHSBEREICH	45
46. VERSUCHSBEREICH	46
47. VERSUCHSBEREICH	47
48. VERSUCHSBEREICH	48
49. VERSUCHSBEREICH	49
50. VERSUCHSBEREICH	50
51. VERSUCHSBEREICH	51
52. VERSUCHSBEREICH	52
53. VERSUCHSBEREICH	53
54. VERSUCHSBEREICH	54
55. VERSUCHSBEREICH	55
56. VERSUCHSBEREICH	56
57. VERSUCHSBEREICH	57
58. VERSUCHSBEREICH	58
59. VERSUCHSBEREICH	59
60. VERSUCHSBEREICH	60
61. VERSUCHSBEREICH	61
62. VERSUCHSBEREICH	62
63. VERSUCHSBEREICH	63
64. VERSUCHSBEREICH	64
65. VERSUCHSBEREICH	65
66. VERSUCHSBEREICH	66
67. VERSUCHSBEREICH	67
68. VERSUCHSBEREICH	68
69. VERSUCHSBEREICH	69
70. VERSUCHSBEREICH	70
71. VERSUCHSBEREICH	71
72. VERSUCHSBEREICH	72
73. VERSUCHSBEREICH	73
74. VERSUCHSBEREICH	74
75. VERSUCHSBEREICH	75
76. VERSUCHSBEREICH	76
77. VERSUCHSBEREICH	77
78. VERSUCHSBEREICH	78
79. VERSUCHSBEREICH	79
80. VERSUCHSBEREICH	80
81. VERSUCHSBEREICH	81
82. VERSUCHSBEREICH	82
83. VERSUCHSBEREICH	83
84. VERSUCHSBEREICH	84
85. VERSUCHSBEREICH	85
86. VERSUCHSBEREICH	86
87. VERSUCHSBEREICH	87
88. VERSUCHSBEREICH	88
89. VERSUCHSBEREICH	89
90. VERSUCHSBEREICH	90
91. VERSUCHSBEREICH	91
92. VERSUCHSBEREICH	92
93. VERSUCHSBEREICH	93
94. VERSUCHSBEREICH	94
95. VERSUCHSBEREICH	95
96. VERSUCHSBEREICH	96
97. VERSUCHSBEREICH	97
98. VERSUCHSBEREICH	98
99. VERSUCHSBEREICH	99
100. VERSUCHSBEREICH	100

1. EINLEITUNG

Die Fruchtbarkeitsstörungen beim weiblichen Milchrind sind für den Tierarzt und die Landwirtschaft ein immer noch schwerwiegendes Problem. Die GnRH-Substitution, die hypophysäre Hormonsubstitution oder die Applikation peripherer Sexualsteroiden therapieren die Fruchtbarkeitsstörungen nur zum Teil.

In jüngster Zeit wird versucht, diese Hormontherapie mit neuen Therapiewegen zu erweitern und zu ergänzen.

Da auch den Katecholaminen eine die Reproduktionsvorgänge fördernde Wirkung zugesprochen wird, scheint es denkbar, daß ein erhöhtes Angebot der Katecholaminvorstufe - die Aminosäure L-Tyrosin - einen Einfluß auf die Fruchtbarkeitsstörungen beim weiblichen Milchrind haben könnte.

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob bei Milchrindern mit Fruchtbarkeitsstörungen die Gabe der Aminosäure Tyrosin eine Wirkung erkennen läßt.

2. LITERATUR

Fruchtbarkeitsstörungen beim Rind

Neben den Fruchtbarkeitsstörungen, die durch infektiöse Genese entstanden sind oder durch Verletzungen und Fehl- oder Neubildungen hervorgerufen werden, sind besonders die Zyklusanomalien zu berücksichtigen. Diese Zyklusanomalien äußern sich häufig durch das Ausbleiben jeglicher Brunsterscheinungen (Anöstrie) nach der Geburt. GRUNERT (1984) unterteilt den Begriff der Anöstrie in die Anaphrodisie und die Azyklie. Bei der Anaphrodisie zeigen die Tiere keinerlei oder nur sehr schwache äußere Brunsterscheinungen, obwohl der ovarielle Zyklus intakt ist. Bei der Azyklie spricht der Autor von einem vollständigen Fehlen der zyklischen Ovaritätätigkeit. Als Ursache der Azyklie gibt er eine Aplasie der Ovarien, eine beiderseitige Hypoplasie der Ovarien, eine Atrophie der Ovarien, Follikel-Theka- und Follikel-Lutein-Zysten, ein Corpus luteum pseudograviditatis oder ein Corpus luteum graviditatis an.

Die Aplasie und Hypoplasie der Ovarien beruht auf angeborenen und erblich anatomischen Defekten. (GRUNERT u. BERCHTOLD, 1982) Der Grund der Atrophie der Ovarien liegt für sie in einer zentralen hypophysär bedingten Störung. Als direkte Ursache der Atrophie bezeichnen sie einen

Mangel an FSH und LH im Blut und die geringe Ansprechbarkeit der Ovarien auf diese Hormone. Ovarialzysten teilen sie je nach Zystenwandbeschaffenheit in Follikel-Thekazyysten und Follikel-Lutein-Zysten ein. Zysten müssen nicht in jedem Fall Sterilitätsursache sein. Nach MORROW (1969) z.B. tritt im Puerperium eine Selbstheilung der Zysten bis zu 50 % ein.

GRUNERT u. BERCHTOLD zufolge sind die Ursachen für Follikelzysten in einem gestörten Endokrinium zu suchen. Sie machen für die Zystenbildung einen partiellen LH-Mangel verantwortlich. Die vom Hypophysen-Vorderlappen in das Blut abgegebene LH-Menge soll nach ihrer Ansicht nicht ausreichen, um eine Ovulation auszulösen.

Zur Azyklie zählt auch das Corpus luteum pseudograviditatis. Für GRUNERT (1984) handelt es sich dabei um einen Gelbkörper, der länger als 16 Tage Progesteron sezerniert. Als Ätiologie gibt er einen Uterusinhalt (z.B. Eiter) oder eine hochgradige Endometritis an.

Bei den Fruchtbarkeitsstörungen des Milchrindes scheint es sich ätiologisch nicht nur um eine Störung von exogenen Faktoren wie Umwelt und Klima zu handeln, sondern auch um eine Dysregulation des Endokriniums. Bisher wurde versucht, die Störungen des endokrinen Geschehens vor allem mit

Hormonsubstitutionen zu therapieren. Neueren Erkenntnissen zufolge wird auch den Katecholaminen und deren Vorstufe Tyrosin eine gewisse Bedeutung beim Reproduktionsgeschehen der Wirbeltiere zugesprochen. Möglicherweise könnten sie die hormonelle Regulierung des Sexualzyklus beeinflussen.

Hormonelle Regulation des Fortpflanzungsgeschehens

Das hormonelle Fortpflanzungsgeschehen der Säugetiere wird über drei miteinander korrelierende Systeme - Hypothalamus, Hypophysenvorderlappen, Geschlechtsdrüsen - reguliert. Der Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Komplex dürfte dabei als Regler für die von den Gonaden produzierten Sexualhormone fungieren (ÖTTL, 1982).

Durch das Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH), das auf unmittelbarem Weg über Portalgefäße vom Hypothalamus in den Hypophysenvorderlappen gelangt, wird das follikelstimulierende Hormon (FSH) freigesetzt (GRUNERT, 1984). Einige Stunden nach Einsetzen der äußeren Brunst wird durch GnRH eine kurzfristige Erhöhung der Ausschüttung von Luteinisierungshormon (LH) bewirkt. Dieses LH ist unter anderem entscheidend für die Follikelreifung und die Ovulation.

Einfluß der Katecholamine auf die Freisetzung der Sexualhormone

Das GnRH wird in Zellen produziert, die morphologisch Neuronen entsprechen (WEINER u. GANONG, 1978). Die Zellkörper dieser Neurone liegen im vorderen Hypothalamus, der Area präoptica und der Area arcuata im Gehirn. Die Axone dieser Neurone laufen in der Eminentia mediana des Hypothalamus zusammen. Als Neurotransmitter an den erregenden Synapsen wird Noradrenalin vermutet.

Da bei Versuchen parallel mit der Erhöhung des Noradrenalinumsatzes in der Area präoptica der Serum-LH-Spiegel stieg (WALKER, 1984) folgerte er, daß Noradrenalin die GnRH freisetzenden Neurone in diesem Gebiet zumindest teilweise stimulieren könnte.

Untersuchungen von HÖFKELT et al. (1972) scheinen einen möglichen Einfluß von Noradrenalin auf die LH-Freisetzung nicht auszuschließen. Sie injizierten östrogenbehandelten Kaninchen Noradrenalin intraventriculär in das Gehirn und stellten dabei eine erhöhte LH-Freisetzung fest.

KAMBERI et al. (1970) injizierten in den dritten Gehirnventrikel männlicher Ratten 1,25µg des Katecholamins Dopamin. Nachfolgende Messungen des Serum-LH-Spiegels ergaben einen Anstieg des Serum-LH um das Zwanzigfache.



Dopamin scheint hauptsächlich in frühen Zyklusstadien eine bedeutende Rolle zu spielen und es könnte auch für die ansteigende Östrogensekretion mitverantwortlich sein (TERASAWA et al., 1975).

Nach neueren Untersuchungen könnte auch Adrenalin wieder an Bedeutung bei der LH-Freisetzung gewinnen. KALRA (1985) stellte fest, daß durch eine intraventrikuläre Injektion von Adrenalin bei Ratten, die sich im Proöstrus befanden, der LH-Plasma-Spiegel um das Doppelte anstieg. Nach intraventrikulärer Applikation von Noradrenalin und Dopamin zeigte sich keine Veränderung der LH-Konzentration im Blutplasma.

Wie die Transmitter konkret wirken und wie sie die neurophysiologische und neuropharmakologische Kontrolle der Gonadotropinausschüttung beeinflussen, ist bisher noch ungeklärt. Nach einer Dopamininfusion ist es z.B. nicht feststellbar, ob die entstehende Veränderung der Gonadotropinsekretion aus einer Aktivierung des dopaminergen oder des noradrenergen Systems resultiert.

Tyrosin - Wirkung von L-Tyrosin auf das Reproduktionsgeschehen der Wirbeltiere

Nach den bisher vorliegenden Untersuchungen wäre es denkbar, daß nicht nur die Katecholamine, sondern auch deren

Vorstufe, die Aminosäure L-Tyrosin, in das Reproduktionsgeschehen einzugreifen vermag.

Tyrosin ist eine semiessentielle aromatische Aminosäure. Sie wird in erster Linie in der Leber und in begrenzter Weise im Gehirn aus der essentiellen Aminosäure Phenylalanin synthetisiert (IKEDA, 1965; GAL, 1966). Unter anderem ist Tyrosin die Ausgangssubstanz und die Vorstufe der Katecholamine.

Die Verabreichung einer höheren Tyrosinmenge soll zu einer Erhöhung des Gehirn-Tyrosinspiegels führen bei gleichzeitiger Reduktion der Mengen an anderen großen neutralen Aminosäuren (LNAA) (WURTMAN et al., 1974).

Die Tyrosinaufnahme in das Gehirn könnte über ein Zwei-Carrier-System ablaufen (MORRE u. WURTMAN, 1981). Ein Carrier-System hat eine hohe Gehirnaffinität für die Aufnahme der Aminosäure ins Gehirn. Das andere Carrier-System läuft über Diffusion ab. Zur Überwindung der Blut-Hirn-Schranke unterliegt das Tyrosin einer kompetitiven Hemmung durch andere Aminosäuren. Die größte Aufnahmege-
schwindigkeit und Aufnahmekapazität der beiden Carrier-Systeme scheint in den Gehirnregionen zu liegen, die reich an katecholaminergen Nervenendigungen sind. Diesen Regionen wird von MORRE und WURTMAN auch eine sehr hohe Tyrosin-
aufnahmekapazität zugesprochen.

PARDRIDGE (1977) und GLÄSER et al. (1979) beschreiben, daß für alle LNAA, zu ihnen gehören Phenylalanin, Tryptophan, Tyrosin, Threonin, Leucin, Isoleucin, Valin und Methionin ein gemeinsames Transportsystem zur Überwindung der Blut-Hirn-Schranke besteht. Dieser Transportmechanismus scheint keine Energie zu benötigen und ebenso keinen Konzentrationsgradienten aufrecht erhalten zu müssen. Dies bedeutet, daß die Diffusion der Substrate in beiden Richtungen erleichtert wird. Damit ist der Influx des Tyrosins in das Gehirn sowie der Status Quo des Gehirntyrosin-Spiegels abhängig von der Plasmatyrosinkonzentration und der Summe der Plasmakonzentration der übrigen großen neutralen Aminosäuren.

GROWDON (1979) glaubt, daß der absoluten Blutkonzentration von Tyrosin keine entscheidende Bedeutung zukommt. Wichtiger scheint ihm das Verhältnis zu sein, in welchem Tyrosin bezogen auf die Summe der Konzentrationen aller LNAA vorliegt. So könnte die Applikation von Tyrosin zu einer Erhöhung der Tyrosinkonzentration im Gehirn führen und die Verabreichung von Tryptophan diese Konzentration senken.

Der genaue Wirkungsmechanismus der Aminosäure Tyrosin im Gehirn konnte bisher noch nicht geklärt werden. Durch neuere Untersuchungen scheint es möglich, daß über ein

erhöhtes Angebot von Tyrosin die Syntheserate der Katecholamine gesteigert werden kann. Dadurch wäre eine Steigerung der GnRH-Freisetzung durch eine Impulsfrequenzstimulierung der GnRH-Neurone denkbar (WURTMAN, 1982).

In einer Untersuchung überprüfte WETZEL (1985), welchen Einfluß ein erhöhtes Angebot von L-Tyrosin auf das Reproduktionsgeschehen beim weiblichen Rind hat. In einer Langzeitstudie wurde einem azyklischen Rind viermalig L-Tyrosin in einer Dosierung von 4g i.v. appliziert. Nach der Behandlung konnte ein Wiedereinsetzen des Zyklusgeschehens beobachtet werden. Im weiteren Verlauf zeigte das Rind vier regelmäßige Zyklen. Durch Messen der Serumtyrosinkonzentration konnte jeweils kurz vor der Ovulation ein Anstieg der Tyrosinkonzentration festgestellt werden, dem nach der Ovulation ein auffälliger Abfall folgte. Fünf anderen azyklischen Rindern wurde eine PRID-Spirale eingesetzt, um durch Rebound-Effekt einen Östrus zu induzieren. Nach Entfernung der PRID-Spirale wurde der Serumtyrosinspiegel gemessen. Die Serumtyrosinkonzentration entsprach dem der Langzeitstudie.

Im Rahmen einer Feldstudie konnte beobachtet werden, daß nach einer einmaligen Applikation von 40,0g L-Tyrosin/Tier per os bei azyklischen Rindern in 15 von 19 Fällen wieder ein physiologisches Zyklusgeschehen einsetzte.

Die Autorin kam auf Grund ihrer Ergebnisse zu dem Schluß,

daß durch Tyrosinapplikation eine positive Beeinflussung des Fruchtbarkeitsgeschehens beim Rind möglich wäre.

Es wurden noch weitere Untersuchungen zur Wirkung von L-Tyrosin auf das Reproduktionsgeschehen bei anderen Wirbeltieren durchgeführt.

ALONSO et al. (1980) applizierten z.B. über sechs Tage 400mg/ kg KGW Tyrosin i.p. an Ratten. Die Noradrenalin-ausscheidung stieg nach der Applikation merklich an in Abhängigkeit von der Tyrosindosierung. Der Autor glaubt, daß die Katecholaminsynthese im Nebennierenmark und den sympathischen Neuronen direkt von der Vorstufe Tyrosin beeinflusst werden könnte.

Ebenfalls ALONSO (1982) führte einen Versuch am gesunden Menschen durch. Peroral verabreichte er eine einmalige Dosis von 100 - 150mg/ kg KGW L-Tyrosin. Daraufhin erhöhte sich die Ausscheidung der Katecholamine und deren Metabolite sichtbar. Er zog aus diesem Ergebnis den Schluß, daß durch Tyrosingabe die Katecholaminsynthese in zentralen und peripheren katecholaminergen Zellen erhöht wird.

SCHEUERMANN (1984) behandelte juvenile männliche und weibliche Ratten mit L-Tyrosin. Sie verabreichte L-Tyrosin über das Trinkwasser und konnte daraufhin ein früheres Eintreten der Pubertät feststellen. Bei den männlichen

Ratten beobachtete sie einen früheren Hodendescensus als bei unbehandelten Tieren. Bei den weiblichen mit Tyrosin behandelten Ratten zeigten sich folgende Unterschiede gegenüber den Kontrolltieren: Frühere Öffnung des Vaginal-lumens, eine früher einsetzende Gravidität und eine höhere Anzahl der Embryonen.

In einem anderen Versuch untersuchte MÜNZ (1986) den Einfluß von L-Tyrosin und Glucose in der Nahrung auf das Reproduktionsgeschehen der weiblichen Ratte. Sie stellte fest, daß alle Tiere, die eine Tyrosindiät erhielten, circa zehn Tage früher konzipierten und die Wurfgröße ungefähr doppelt so hoch lag wie bei den Tieren der Kontrollgruppe. Die Aminosäure L-Tyrosin scheint auf Insulin nicht so empfindlich zu reagieren wie die verzweigt-kettigen Aminosäuren. Aus diesem Grunde konnte in einer Tyrosin-Glucosegruppe kein negativer Effekt auf das Reproduktionsgeschehen beobachtet werden.

HAMMERL (1986) berichtet, daß nach oraler Applikation von 100mg L-Tyrosin/kg KGW bei Schweinen jeglichen Alters die Wurfgröße gesteigert werden konnte. Weitere Untersuchungen wurden beim Schwein bisher nicht durchgeführt.

In einem Versuch, den AUMANN (1987) durchführte, wurde die Wirkung von L-Tyrosin auf das Läufigkeitsgeschehen bei der Deutschen Schäferhündin untersucht. Sie gab das

L-Tyrosin am 5., 6. und 7. Tag der Läufigkeit in einer Dosierung von 100mg/kg KGW über das Futter. Es zeigte sich, daß durch die Tyrosingabe eine Verstärkung der Blutung eintrat und die Deckbereitschaft der Hündinnen stieg. Die Konzeptionsrate konnte nach Meinung der Autorin durch intensivere Brunsterscheinungen erhöht werden.

Aus den genannten Literaturstellen geht hervor, daß Tyrosin als Vorläufer der Katecholamine deren Syntheserate beeinflussen könnte und in der Lage wäre, die GnRH-Neurone zu stimulieren. Es wäre zusätzlich denkbar, daß durch die Aminosäure Tyrosin der Zyklus und das Fruchtbarkeitsgeschehen der Wirbeltiere positiv beeinflußt werden können.

Am Beispiel des Rindes soll durch die Applikation von L-Tyrosin der Einfluß dieser Aminosäure bei Fruchtbarkeitsstörungen untersucht werden.

3. MATERIAL UND METHODEN

A. Tiermaterial

Die Untersuchungen wurden an 128 DF-Kühen von Juli '1985 bis Dezember 1986 als doppelter Blindversuch im Rahmen einer tierärztlichen Praxis im Voralpengebiet durchgeführt. Die Auswahl der Tiere erfolgte im Rahmen der Sterilitätsbehandlung nach der klinischen Diagnose.

In einer ersten Gruppe (Juli 1985 bis Mai 1986) wurden 80 Tiere, die zwischen dem 50. bis 150. Tag nach der letzten Geburt keine Brunstsymptome gezeigt hatten, auf Wunsch der Tierbesitzer gynäkologisch untersucht und nach Festlegung der Diagnose mit dessen Einverständnis mit der Medikamentengabe per os behandelt. Zeigten die Tiere bis zum 4. Tag nach der Behandlung Brunstsymptome, wurde eine künstliche Besamung durchgeführt.

Tiere, die innerhalb dieser Zeitspanne keine Reaktion zeigten, wurden in der folgenden Woche wieder untersucht und die Befunde registriert. Trat bei diesen Tieren im weiteren Zeitablauf eine Brunst ein, so erfolgte ohne weitere Behandlung ebenfalls eine künstliche Besamung.

Da die Applikation der Aminosäure über Gelatine kapseln Schwierigkeiten bereitete, wurde ein zweiter Doppelblindversuch an 48 Tieren mit einer anderen Applikationsart von Mai bis Dezember 1986 durchgeführt.

B. METHODIK

Für den ersten doppelten Blindversuch standen 100 gleichaussehende Proben zur Verfügung, die von der Firma Degussa abgepackt und nach einer Randomisierungsliste in 50 Verum- und 50 Placebodosen gemischt waren. Die Verumdosis enthielt 40g fettgeschütztes L-Tyrosin (Patent Degussa Nr. P 35 27 356.9), die Placebodosis 40g Maisstärke. Beide Proben waren in Gelatinekapseln als weißliches Granulat eingebracht, die weder optisch noch olfaktorisch zu unterscheiden waren.

Die Eingabe dieser 100 Gelatinekapseln erfolgte mit Hilfe eines Käfigmagneteingabers per os. Hierbei traten Schwierigkeiten auf und 20 Proben gingen trotz sorgfältiger Versuchsdurchführung verloren. Daraufhin wurde ein zweiter Versuch mit 50 Proben begonnen, von denen nur zwei nicht aufgenommen worden sind. Bei diesem folgenden Versuch entsprachen die Proben bis auf einen hinzugefügten Geschmacksregulator den ersten Proben. Diese neuen Proben wurden einer Kraftfutter- oder Silageration beigemengt. Der Verzehr dieser Ration wurde kontrolliert.

Da nach einer Zwischenauswertung der ersten Gruppe nach der Randomisierungsliste im Mai 1986 die Ergebnisse jedoch offensichtlich nicht mit früheren Arbeiten (z.B. WETZEL, 1985) übereinstimmten, wurden für den zweiten Versuch nur

noch azyklische Kühe ausgewählt. Der Zyklusstand dieser Rinder wurde 10 Tage nach erfolgter Erstuntersuchung wieder kontrolliert. So konnte sichergestellt werden, daß das Granulat echt azyklischen Rindern appliziert wurde.

Im Dezember 1986 wurde die zweite Gruppe nach der Randomisierungsliste ausgewertet. Die statistische Berechnung erfolgte mittels des T-Testes.

Alle Tiere der Gruppen eins und zwei wurden sechs bis acht Wochen nach der Besamung auf Trächtigkeit untersucht.

Nach Auswertung der Versuche wurde das Besamungsergebnis der Gruppen eins und zwei verglichen.

4. ERGEBNISSE

Von den insgesamt 80 Tieren der Gruppe I wurden 39 Kühen Verumkapseln und 41 Kühen Placebokapseln appliziert. Auffällig war bei den Untersuchungen, daß am häufigsten die Tiere Brunsterscheinungen zeigten, bei denen aufgrund der gynäkologischen Befunderhebung die Diagnose "Azyklie" gestellt worden war. Von den 39 Rindern, denen Verumkapseln verabreicht wurden, rinderten 72% im Durchschnitt nach drei bis vier Tagen. Diese Tiere wurden während der Brunst besamt. Davon wurden 50% nach der ersten künstlichen Besamung trächtig.

Bei den 41 Rindern, welchen Placebokapseln appliziert wurden, verhielt sich das Ergebnis ähnlich. Achtundsechzig Prozent zeigten im Durchschnitt nach drei bis vier Tagen Brunstsymptome und wurden besamt. Von den besamten Kühen waren 43% nach der ersten künstlichen Besamung trächtig.

In der Tabelle 1 sind die Ergebnisse der Gruppe I zusammengefaßt.

Tabelle 1: 1. Untersuchungsgruppe. Brunstreaktion und Trächtigkeitsquote bei Rindern mit Fruchtbarkeitsstörungen. Einmalige ovarielle Kontrolle und Diagnose.

	n	Brunst	Trächtigkeit	l.KB
Verum	39	28	21	14
Placebo	41	28	22	12
Gesamt	80	56	43	-

In der ersten Gruppe wurden Kühe mit verschiedenen Ovarbefunden untersucht. In der Tabelle 2 sind die gynäkologischen Befunde dieser Tiere dargestellt.

Tabelle 2: 1. Untersuchungsgruppe, gegliedert nach gynäkologischen Befunden.

Gynäkologische Diagnose	n	Verum n	Placebo n
Gruppe Ia) Zysten	17	8	9
Gruppe Ib) Follikel in Anbildung	15	5	10
Gruppe Ic) Corpus luteum	23	8	15
Gruppe Id) Azyklie	25	18	7
Gesamt	80	39	41

Untersuchungsergebnisse Gruppe I

Gruppe Ia

In der Gruppe Ia waren 17 Kühe mit dem Befund Ovarialzysten. Von den 17 Tieren dieser Gruppe erhielten acht Tiere 40g L-Tyrosin und neun Tiere ein Placebo per os. Die Untersuchung der Rinder erfolgte im Durchschnitt 98,6 Tage post partum. Von den acht mit Tyrosin behandelten Rindern zeigten 75% nach drei bis vier Tagen Brunsterscheinungen. Bei 25% traten erst am 15. bzw. am 21.Tag post applicationem Brunsterscheinungen auf. Bei der späteren Trächtigkeitsuntersuchung konnte bei vier Rindern nach der ersten künstlichen Besamung eine Gravidität festgestellt werden. Nach der zweiten künstlichen Besamung wurde ein weiteres Rind trächtig. Ein Rind mußte bis zur Trächtigkeit dreimal besamt werden. Die zwei Rinder, deren Brunsterscheinungen erst später auftraten, wurden ebenfalls besamt. Die Trächtigkeitsuntersuchung dieser Tiere ergab ein negatives Ergebnis.

Bei den neun Rindern, die ein Placebo erhalten hatten, traten bei 56% durchschnittlich nach drei bis vier Tagen Brunsterscheinungen auf. Bei 44% der Rinder waren keine Brunstsymptome erkennbar. Von den fünf Rindern, die besamt wurden, waren vier nach der 1. KB und eines nach der 2. KB trächtig.

Gruppe 1b

In dieser Gruppe handelte es sich um 15 Tiere, bei denen ein Follikel in Anbildung festgestellt wurde. Die Tiere befanden sich um den 18. bis 19. Zyklustag. Im Durchschnitt hatten diese Rinder 91,2 Tage post partum noch keine Brunstsymptome gezeigt.

Fünf Tiere erhielten L-Tyrosin und 10 Tieren wurde ein Placebo verabreicht. Bei der Verumgruppe traten zu 60% nach drei bis vier Tagen Brunsterscheinungen auf und 40% der Rinder zeigten erst am 18. bzw. am 26. Tag Bruntsymptome.

Nach der ersten künstlichen Besamung konnte bei zwei Rindern, nach der zweiten bei einem weiteren Rind eine Trächtigkeit festgestellt werden. Die zwei Rinder, bei denen im Beobachtungszeitraum keine Brunst auftrat, wurden ebenfalls besamt. Sie konzipierten jedoch nicht.

Von den zehn Tieren der Placebogruppe traten bei 60% der Tiere im Beobachtungszeitraum keine Brunst auf. In 40% der Fälle zeigten sich im erwarteten Zeitraum von drei bis vier Tagen Bruntsymptome. Drei Rinder waren nach der ersten künstlichen Besamung trächtig. Bei einem Rind konnte keine Trächtigkeit festgestellt werden.

Gruppe Ic

In dieser Gruppe sind 23 Rinder zusammengefaßt, bei denen ein Corpus luteum diagnostiziert wurde. Die Tiere wurden durchschnittlich 79,5 Tage post partum zur Untersuchung vorgestellt.

In acht Fällen ist L-Tyrosin appliziert worden, 15 Kühen wurde ein Placebo eingegeben. Bei 37% zeigten sich nach drei bis vier Tagen Brunstsymptome. In der Verumgruppe erfolgte bei 63% der Rinder weder im erwarteten Zeitraum nach drei bis vier Tagen noch zu einem späteren Zeitpunkt eine Brunst. Nach der ersten künstlichen Besamung war kein Rind trächtig. Ein Rind wurde nach der zweiten künstlichen Besamung trächtig. Bei zwei Rindern konnte keine Trächtigkeit festgestellt werden.

Von den 15 mit einem Placebo behandelten Rindern zeigten 20% der Rinder keine Brunstsymptome im erwarteten Zeitraum. Achtzig Prozent der Rinder hatten im Beobachtungszeitraum nach drei bis vier Tagen Brunstsymptome. Davon wurde bei neun Rindern - viermal nach erster und fünfmal nach zweiter künstlicher Besamung - eine Trächtigkeit festgestellt. Drei Kühe wurden nicht trächtig.

Gruppe Id

In dieser Gruppe handelte es sich um 25 Rinder, an deren Ovarien bei der rektalen Untersuchung keine Funktionsgebilde festzustellen waren. Diese Tiere wurden im Durchschnitt 66 Tage post partum zur Untersuchung vorgestellt.

Achtzehn Tieren wurde L-Tyrosin eingegeben, siebenmal wurde ein Placebo verabreicht. Bei 89% zeigten sich nach drei bis vier Tagen Brunsterscheinungen. Elf Prozent der Rinder, denen L-Tyrosin appliziert wurde, zeigten zu keinem Zeitpunkt Brunstsymptome. Insgesamt wurden von der Tyrosingruppe 12 Rinder trächtig, davon acht nach der ersten künstlichen Besamung, drei nach der zweiten künstlichen Besamung und ein Rind nach der dritten künstlichen Besamung.

Alle sieben Rinder, die ein Placebo erhalten hatten, zeigten im erwarteten Zeitraum nach drei bis vier Tagen Brunsterscheinungen. Hierbei wurde bei fünf Tieren eine Trächtigkeit - bei einem Rind nach der ersten künstlichen Besamung, bei drei Rindern nach der zweiten künstlichen Besamung und bei einem Rind nach der dritten künstlichen Besamung diagnostiziert. Zwei Rinder wurden nicht trächtig.

Untersuchungsergebnisse Gruppe II

In diesem zweiten doppelten Blindversuch wurden insgesamt 50 Rinder behandelt. Da zwei Proben nicht aufgenommen wurden, blieben für die Auswertung 48 Rinder übrig. Die Kühe wurden im Durchschnitt 77,6 Tage post partum untersucht. In dieser Gruppe II wurde bei der rektalen Untersuchung an beiden Ovarien kein Funktionsgebilde diagnostiziert. Es folgte eine Absicherung der Diagnose "Azyklie" durch eine zweite Untersuchung im Abstand von zehn Tagen. Daraufhin wurde das Granulat an die Rinder verfüttert.

Verabreicht wurde wie bei der ersten Gruppe 40g L-Tyrosin oder ein Placebo. Alle Ergebnisse dieser zweiten Gruppe sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: 2. Untersuchungsgruppe. Brunstreaktion und Trächtigkeitsquote bei Rindern mit Fruchtbarkeitsstörungen. Zweimalige ovarielle Kontrolle und Diagnose.

	n	Brunst	Trächtigkeit	1.KB
Verum	30	27	27	19
Placebo	18	3	3	3
Gesamt	48	30	30	-

Dreissig Kühe erhielten dem Kraftfutter beigemengtes L-Tyrosin. Nach drei bis vier Tagen rinderten 90% der Kühe und wurden aufgrund der Brunstsymptome und des rektalen Befundes künstlich besamt. Zehn Prozent der Kühe rinderten weder im erwarteten Zeitraum nach drei bis vier Tagen noch zu einem späteren Zeitpunkt.

Von den 27 Kühen, die besamt wurden, konnte bei der Trächtigkeitsuntersuchung festgestellt werden, daß 19 Kühe nach der ersten künstlichen Besamung, sieben Kühe nach der zweiten künstlichen Besamung und eine Kuh nach der dritten künstlichen Besamung trächtig waren.

Achtzehn Kühen wurde ein Placebo appliziert. Davon zeigten 83% der Tiere im erwarteten Zeitraum keine Brunstsymptome. Es wurden 17% während der Brunst nach drei bis vier Tagen zur Besamung angemeldet. Durch die Trächtigkeitsuntersuchung konnte bei diesen drei Kühen eine Trächtigkeit festgestellt werden.

Werden die Besamungsergebnisse der Gruppe I und der Gruppe II verglichen, zeigen sich in der Gruppe II bessere Ergebnisse. Das vergleichende Besamungsergebnis ist in der Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4: Auswertung der Besamungsergebnisse der Gruppe I a-d und der Gruppe II. Die Besamungen erfolgten in jeder Gruppe mit tiefgefrorenem Sperma von verschiedenen Bullen der Besamungsstation Grub.

	Erstbesamungen n	1 - 21 Tage	21 - 90 Tage
Gruppe I a-d	28	28 = 100 %	13 = 46,42%
Gruppe II	27	27 = 100 %	19 = 70,37%

Von den 28 Verumkühen der Gruppe I a-d rinderten in den ersten 21 Tagen keine Kühe nach. Im Zeitraum von 21 bis 90 Tagen rinderten 15 Kühe nach und 13 Kühe haben in diesem Zeitraum konzipiert. Das entspricht bei 28 Erstbesamungen einem Besamungsergebnis von 46,42%.

In der Gruppe II wurde bei 27 Verumkühen eine Erstbesamung durchgeführt. Hier rinderten in den ersten 21 Tagen keine Kühe nach, im Zeitraum von 21 bis 90 Tagen rinderten acht Kühe nach und 19 Kühe haben nach 90 Tagen konzipiert. Das Besamungsergebnis in dieser Gruppe II liegt bei 70,37 %.

5. DISKUSSION

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse sollten einen möglicherweise bestehenden Einfluß von L-Tyrosin auf das Reproduktionsgeschehen des Rindes zeigen.

An 39 Fleckviehrindern der Gruppe I wurde die Wirkung von L-Tyrosin untersucht. In dieser ersten Gruppe zeigte sich, daß der erwartete Brunstzeitraum von drei bis vier Tagen nicht immer eingehalten wurde. Eine Regelmäßigkeit der nachfolgenden Zyklen trat nur teilweise ein. Kühe mit Ovarialzysten zeigten zu 75% nach L-Tyrosin-Applikation Brunsterscheinungen. Rinder, bei denen ein Follikel in Anbildung festgestellt wurde, hatten zu 60% Brunstsymptome und Rinder mit Corpora lutea zu 37%. Lediglich bei den Tieren der Gruppe Id (Ovarien ohne Funktionsgebilde) trat in 89% der Fälle eine Brunst ein. Im Durchschnitt zeigten in der gesamten Gruppe I 65% der Rinder Brunstsymptome.

Das Besamungsergebnis liegt mit 46,4% unter dem Durchschnitt. Der Stationsdurchschnitt für die Besamungsstation Grub liegt z.B. bei 62%.

Diese Ergebnisse konnten die Resultate von WETZEL (1985) nicht bestätigen. Sie stellte nach peroraler Gabe von

40g L-Tyrosin/ Tier bei a z y k l i s c h e n Rindern fest, daß überwiegend wieder ein physiologisches Zyklusgeschehen einsetzte und bei nachfolgenden Zyklen eine Regelmäßigkeit eingehalten wurde. Das Besamungsergebnis lag bei 58% und wich damit nicht wesentlich von dem üblicherweise zu erwartenden Prozentsatz ab.

In der zweiten Gruppe wurden aufgrund der vorliegenden Ergebnisse der Gruppe I nur noch azyklische Rinder zum Versuch herangezogen. Die Erstdiagnose wurde durch eine zweite, zehn Tage später, abgesichert. Bei 27 azyklischen Rindern sollte die Wirkung von L-Tyrosin untersucht werden. Im erwarteten Brunstzeitraum von drei bis vier Tagen rinderten 90% der Kühe. Acht Rinder, die nachbesamt wurden, zeigten regelmäßig im Abstand von 20 bis 21 Tagen deutliche Brunstsymptome. Das Besamungsergebnis lag mit 70,4% etwas über dem allgemeinen Durchschnitt.

Eine sichtbare Wirkung nach der Gabe von 40g L-Tyrosin/ Tier trat in der Gruppe II ein. L-Tyrosin scheint bei azyklischen Rindern den Zyklus zu initiieren und eine Regelmäßigkeit des Reproduktionsgeschehens wiederherzustellen.

Kaum eine Wirkung scheint L-Tyrosin bei Kühen mit Ovarialzysten und insbesondere bei Kühen mit Corpora lutea pseudo-graviditatis auszuüben.

Aus den Ergebnissen der Gruppe I geht zusätzlich hervor, daß eine einmalige rektale Untersuchung im Hinblick auf die Diagnose nicht ausreichen dürfte, um L-Tyrosin wirkungsvoll einzusetzen. Durch eine zweite Untersuchung kann die Diagnose abgesichert werden und so echt azyklischen Rindern das L-Tyrosin eingegeben werden.

Die eigenen Ergebnisse bestätigen somit, daß durch die Tyrosinapplikation das Fruchtbarkeitsgeschehen bei azyklischen Rindern positiv beeinflußt werden kann.

6. ZUSAMMENFASSUNG

An insgesamt 128 Kühen wurde in einer Großtierpraxis im Rahmen einer Feldstudie die Wirkung der Aminosäure L-Tyrosin auf das Reproduktionsgeschehen untersucht.

Einer ersten Gruppe (n = 80 Tiere) wurde nach unterschiedlichen Befunden und Diagnosen an den Ovarien einmalig 40g L-Tyrosin/ Tier per os appliziert.

In einer zweiten Gruppe (n = 48 Tiere) wurde einmalig L-Tyrosin in gleicher Dosierung nach abgesicherter zweiter Diagnose zehn Tage später nur an azyklische Tiere peroral verabreicht.

Bei der ersten Gruppe traten in 65% der Fälle Brunsterscheinungen auf. Eine Regelmäßigkeit der nachfolgenden Zyklen zeigte sich nicht. Das Besamungsergebnis lag bei 46,4%. Der gewünschte Erfolg nach der Tyrosinbehandlung trat nicht ein.

Bei der zweiten Gruppe rinderten die Kühe in 90% der Fälle. Acht Tiere, die nachrinderten, hielten einen regelmäßigen Zyklusabstand von 20 bis 21 Tagen ein. Das Besamungsergebnis lag bei 70,3%.

Die Resultate der zweiten Versuchsgruppe lassen den Schluß zu, daß bei azyklischen Rindern die einmalige Gabe von Tyrosin das Zyklusgeschehen positiv beeinflussen kann.

7. SUMMARY

The Application of the Amino Acid L-Tyrosine for the Treatment of the Sterility of Dairy Cows

The influence of the amino acid tyrosine on the reproductive system of the cow was examined on a group of 128 cows. These tests were conducted as a field study in a cattle practice.

A first group of 80 cows with varying diagnoses of the ovaries were each given a dose orally of 40,0 gm L-tyrosine.

In a second group of 48 cows the diagnoses was verified after ten days and the same dose of tyrosine was orally dispensed to the acyclic cows only.

In 72% of the first group the animals showed signs of heat. There was no continuity in the following cycles. The insemination rate succeeded in 46,4%. The therapy with tyrosine did not serve its purpose.

In 90% of the second group the cows went into heat. Eight animals, who went into heat after insemination, kept to a regular cycle of 20 to 21 days. The success quote of the insemination was 70,3%.

According to the results of the second group one can come to the conclusion that the fertility cycle of acyclic cows can be positively influenced by the dispensation of a single dose of tyrosine.

8. LITERATURVERZEICHNIS

- ALONSO, R., J.C. AGHARANYA und R.J. WURTMAN (1980): Tyrosine loading entrances catecholamine excretion by rats.
J. Neural Transm. 49, 31-43
- ALONSO, R., J. GIBSON CANDACE, R.J. WURTMAN, J.C. AGHARANYA und L. PRIETO (1982): Elevation of urinary catecholamines and their metabolites following tyrosine administration in humans.
Biol. Psychiatry 17, No.7
- AUMANN, J. (1987): Beitrag zur Behandlung von Fertilitätsstörungen der Deutschen Schäferhündin.
Diss. med. vet., München
- GAL, E.M., I.C. ARMSTRONG und B. GINSBERG (1966): The nature of in vitro hydroxylation of L-Tryptophan by brain issue.
J. Neurochem. 13, 643-654
- GLAESER, B.S., E. MELAMED, J.H. GROWDON und R.WURTMAN (1979): Elevation of plasma tyrosine after a single oral dose of L-Tyrosine.
Life Sci. 25, 265-272
- GROWDON, J.H. (1979): Neurotransmitter precursors in the diet: Their use in the treatment of brain diseases.
In: WURTMAN, R.J. u. J.J. WURTMAN (Hrsg.), Nutrition and brain, Vol. 3, 117-181, Raven Press, New York

- GRUNERT, E. und M. BERCHTOLD (1982): Fertilitätsstörungen
beim weiblichen Rind.
Unter Mitarbeit von Dirk Ahlero, Verlag Paul Parey
Berlin und Hamburg
- GRUNERT, E. (1984): Buiatrik Band I, Seite 217-225
Verlag M. u. H. Shaper, Hannover
- HAMMERL, J. (1986): Der Einfluß der Aminosäure L-Tyrosin auf
die Reproduktion beim Schwein.
Zuchthygiene 21, 181-182
- HÖFKELT, T. und K. FUXE (1972): On the morphology and the
neuroendocrine role of the hypothalamic catecho-
lamine neurons.
In: KNIGGE, K.M., D.E. SCOTT und A. WEINDL (Hrsg.),
Brain endocrine interaction median eminence:
Structure and Function, S. 181-223,
Karger Verlag, Basel
- IKEDA, M., M. LEVITT und S. UDENFRIEND (1965): Hydroxylation
of phenylalanine by purified preparations of
adrenal an brain hydroxylase.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 18, 482-488
- KALRA, S.P. (1985): Catecholamine involvement in preovulatory
LH release: Reassessment of the role of epinephrine
Neuroendocrinology 40, 139-144

- KAMBERI, J.A., R.S. MICAL und J.C. PORTER (1970): Effect of anterior pituitary perfusion and intraventricular injection of catecholamines and indoleamines on LH release.
Endocrinology 87, 1
- MORRE, M.C. und R.J. WURTMAN (1981): Characteristics of synaptosomal tyrosine uptake in various brain regions: Effect of other amino acids.
Life Sci. 28, 65-75
- MORROW, D.A. (1969): Estrous behavior and ovarian activity in prepuberal and postpuberal dairy heifers.
J. Dairy Sci. 52, 224-227
- MÜNZ, G. (1986): Untersuchungen zur Wirkung von Tyrosin und Glucose auf das Reproduktionsgeschehen der Ratte.
Diss. med. vet., München
- OETTL, M. (1982): Vet. med. Pharmakologie.
S. 328-332, VEB Gustav Fischer Verlag, Jena
- PARDRIDGE, W.M. (1977): Regulation of amino acid availability to the brain.
In: WURTMAN, R.J. und J.J. WURTMAN (eds.),
Nutrition and the brain, Vol. 1: 141-204
Raven Press, New York
- SCHEUERMANN, R. (1984): Zur Bedeutung der Aminosäure Tyrosin im Reproduktionsgeschehen der Ratte.
Diss. med. vet., München

- TERASAWA, E., E.W. BRIDSON, J.W. DAVENPORT und R.W. GOY
(1975): Role of brain monoamines in release of
gonadotropin before pro-estrus in the cyclic rat.
Neuroendocrinology 18, 345-358
- WALKER, R.F. (1984): Impact of age-related changes in Sero-
tonin and norepinephrine metabolism on reproductive
function in female rats: An analytical review.
Neurobiology of Aging, Vol. 5, 121-139
- WEINER, R.I. und W.F. GANONG (1978): Role of brain monoamines
and histamine in regulation of anterior pituitary
secretion.
Physiological Review, Vol. 58, 905-975
- WETZEL, G. (1985): Der Einfluß der Aminosäure Tyrosin auf
das Fruchtbarkeitsgeschehen beim Rind.
Diss. med. vet., München
- WURTMAN, R.J., F. LARIN, S. MOSTAFAPOUR, J.D. FERNSTROM
(1974): Brain catechol synthesis: Control by brain
tyrosine concentrations.
Science 185, 183-184
- WURTMAN, R.J. (1982): Nährstoffe, die Gehirnfunktionen fördern.
Aus: Scientific American, 4/82 in: Spektrum der
Wissenschaft, 6/82, 88-101

LEBENS LAUF

Am 16. Oktober 1951 wurde ich, Paul Münsterer, in Düsseldorf als Sohn des Dipl. Braumeisters Paul Münsterer und seiner Ehefrau Maria, geb. Bender, geboren.

1956 - 1960 Nach dem Tode meiner Mutter Umzug zu Verwandten nach Mainburg/Ndby und Besuch der dortigen Volksschule.

1960 - 1961 Nach erneuter Eheschließung meines Vaters Umzug zu den Eltern und Besuch der Volksschule Feldmoching.

1961 - 1962 Besuch am humanistischen Gymnasium Ettal.

1963 - 1969 Besuch am humanistischen Gymnasium Schäftlarn.

1970 - 1971 Besuch am humanistischen Gymnasium Scheyern bis zur 11. Klasse

1971 - 1976 Bundeswehrzeit als Leiter des Material-Nachweises.

1976 - 1978 Teilhaber eines Zeitschriftenvertriebes.

1976 Heirat mit Frl. Knözinger.

1978 Begabtenabitur am Kultusministerium in München.

Im Wintersemester 1979/80 begann ich mit dem Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians Universität München, das ich im Januar 1985 mit dem Staatsexamen abschloß. Im März 1985 erhielt ich die Approbation als Tierarzt. Seit März 1985 bin ich als freier Mitarbeiter der Praxis Dr. Seufert tätig, wo ich auch die praktischen Untersuchungen zu der vorliegenden Arbeit durchgeführt habe.

Bei Herrn Professor Dr. M. Rüsse möchte ich mich besonders für die Überlassung des Themas und die allzeit gewährte freundliche Hilfe bei der Durchführung dieser Arbeit bedanken.

Ferner gilt mein besonderer Dank meinem Lehtierarzt, Herrn Dr. Seufert, der mich in großzügiger Weise bei der praktischen Durchführung der Versuche unterstützte.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Dr. J. Hammerl für die Beratung bei der Versuchsdurchführung.

Bei Frau M. Scheidter möchte ich mich für die hervorragende Mitwirkung bei der Fertigstellung der Arbeit bedanken.

